

Пигментная дегенерация сетчатки и результаты хирургического лечения в различные сроки наблюдения

Пигментная дегенерация сетчатки (ПДС) – генетически детерминированное заболевание сетчатки, приводящее к слепоте. В 1988 году на V Международном конгрессе, посвященном проблемам этого заболевания, A. Vaegan, A. Graeves (1988) отметили, что в мире насчитывается 3 миллиона больных ПДС и свыше 99 миллионов, имеющих ее дефектный ген. Распространенность ПДС по этим данным составляет 0,2-0,5 на 1000 населения. Частота заболевания ПДС в России составляет от 0,05 до 0,5% (Этингоф Р.Н., 1998). Актуальность проблемы ПДС не вызывает сомнения не только потому, что в мире насчитывается более 3 миллионов таких больных (Vaegan A. et al., 1988), но и ввиду того, что, несмотря на проводимое лечение, течение болезни почти всегда заканчивается полной слепотой. Поэтому очень важно попытаться воздействовать на дегенеративные процессы и хотя бы стабилизировать зрительные функции больного и тем самым оттянуть срок наступления его слепоты. Для этого мы разработали метод хирургического лечения указанных пациентов с использованием биоматериалов Аллоплант в комбинации.

Аллоплантация некоторых видов биоматериалов Аллоплант сопровождается формированием рыхлой соединительной ткани, стимулирующей кровообращение и метаболические процессы во внутренних оболочках глаза (Мулдашев Э.Р. с соавт., 1978; Галимова В.У., Мулдашев Э.Р., 1981; Мулдашев Э.Р., 1994; Muldashev E.R. et al., 1999). Данный факт явился концептуальной основой создания направления в хирургии ПДС с использованием аллотрансплантации биоматериалов Аллоплант, как способ воздействия на дегенеративные процессы в сетчатке.

Техника операции комбинированного применения биоматериалов Аллоплант при хирургическом лечении ПДС

Оперативное вмешательство производили в нижне-наружном секторе глазного яблока. Разрезали конъюнктиву в этом секторе, отступя от края лимба на 7-8мм. Две прилегающие прямые глазные мышцы (нижняя и наружная) брали на швы-держалки, за которые фиксировали глазное яблоко. Затем определяли место локализации вортикозных вен.

Это необходимо для профилактики травматизации ее при манипуляциях в супрахориоидальном пространстве. Проводили деликатную термокоагуляцию эписклеральных сосудов и одновременно как бы очерчивались границы эписклерального лоскута (рацпредложение №100 от 01.11.78г., рацпредложение №105 от 21.01.79г.).

Размеры лоскута в среднем 9х9мм, основание его в 9 мм от лимба, а вершина соответственно в 18 мм. Кератомическим лезвием производили насечки по подготовленным линиям на 1/3-1/2 толщины склеры. Затем выкраивали эписклеральный лоскут. Технически это возможно при использовании кератомического лезвия, которое фиксировали перпендикулярно относительно лезвие-держателя (удостоверение на рационализаторское предложение №89 от 17.07.78). Затем очень осторожно расслаивающими движениями от основания до вершины в одном слое выкраивали эписклеральный лоскут, последний откидывали к лимбу.

Выравнивали и чуть углубляли основание эписклерального лоскута. Далее производили вскрытие супрахориоидального пространства путем разреза глубоких слоев склеры. Через этот разрез в супрахориоидальное пространство вводили специальный шпатель с желобком.

Шпатель разворачивали, и разрез глубоких слоев склеры на ширину лоскута

продолжали на шпатель по специальному желобку(удостоверение на рационализаторское предложение №990 от 01.11.78г.). Введение эписклерального лоскута проводили с помощью двух шпателей (рис.1).

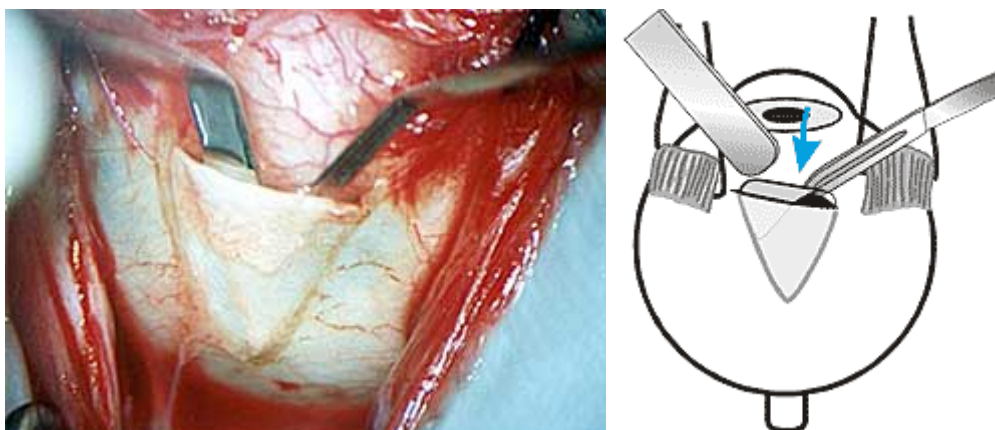


Рис. 1. Этап операции: введение эписклерального лоскута в супрахориоидальное пространство.

Следующий этап операции – это имплантация биоматериала Аллоплант, который имеет форму теннисной ракетки, в супрахориоидальное пространство (рис.2).

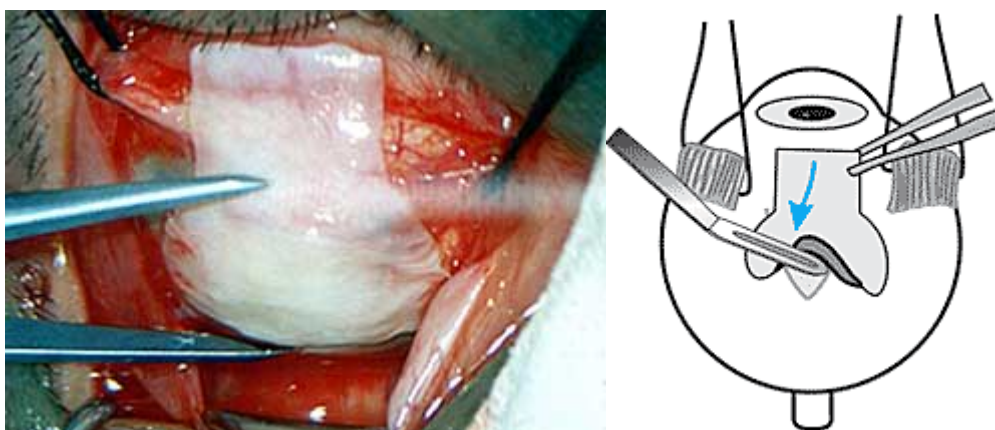


Рис. 2. Этап операции: общий вид Аллопланта для реваскуляризации хориоидеи™.

Сначала Аллоплант для реваскуляризации хориоидеи™ расправляли на поверхности глазного яблока, затем собирали в «складку» для удобства последующей имплантации. С помощью шпателя круглую часть Аллопланта вводили в супрахориоидальное пространство поверх эписклерального лоскута (рис.3).

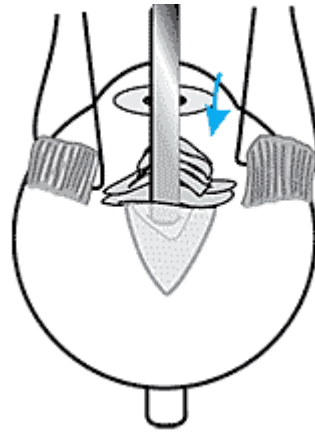
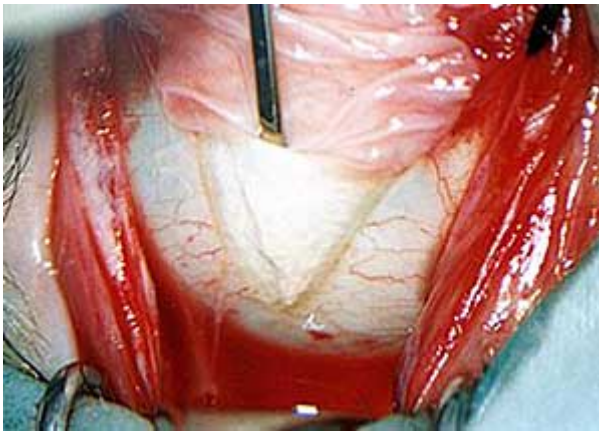


Рис. 3. Этап операции: введение биоматериала Аллоплант в супрахориоидальное пространство.

Затем, придерживая оставшуюся на поверхности часть биоматериала одним шпателем, другим очень осторожно расправляли часть биоматериала, находившуюся в супрахориоидальном пространстве в одну сторону, затем в другую. Фиксация Аллопланта и линейного разреза склеры проводилась одним швом 8/0. Часть биоматериала Аллоплант, оставшуюся на поверхности глазного яблока, укладывали в виде дубликатуры и фиксировали по углам 4-мя узловатыми эписклеральными швами 8/0 в хорошо расправленном состоянии. Последний этап операции – введение порошкообразной формы биоматериала Аллоплант, который насыпали специальной ложечкой в субтеноновое пространство глаза (рис. 4). Накладывали непрерывный шов на конъюнктиву.

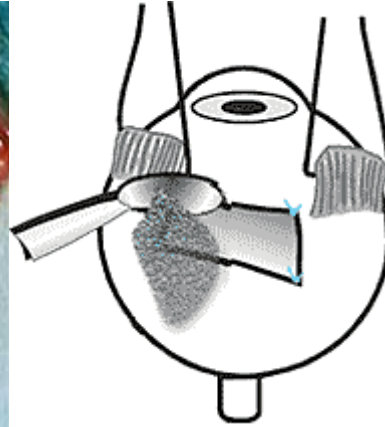


Рис. 4. Этап операции: введение порошкообразной формы биоматериала Аллоплант в субтеноновое пространство глаза.

До применения разработанной операции в клинике были проведены экспериментально-морфологические исследования по изучению механизма влияния биоматериалов Аллоплант на состояние внутренних оболочек глаза на модели фотодегенерации, которые показали что в контрольной группе кроликов в сроки от 3 до 30 дней под действием светового облучения сетчатки происходили морфологически-необратимые изменения, приводящие к концу срока наблюдения к полной дегенерации наружных слоев сетчатой оболочки. В первой серии опытов аллогенный биоматериал, имплантированный в супрахориоидальное пространство постепенно, в течении 270–360 суток замещался рыхлой соединительной тканью. Процесс замещения биоматериала характеризовался стимулирующим воздействием на

метаболизм и ультраструктуру сетчатки. Наблюдались признаки восстановления наружных сегментов (НС) фоторецепторов (ФР), в цитоплазме пигментцитов обнаруживались фагосомы с фрагментами дисков наружных сегментов ФР, что свидетельствовало о восстановлении фагоцитарной функции клеток пигментного эпителия (ПЭ).

Введение порошкообразного аллогенного биоматериала в субтеноновое пространство сопровождалось полной его резорбцией к 120-180 суткам у опытных животных. А этапы его трансформации сопровождались воздействием на пораженную сетчатку, приводящим к стимуляции восстановительных процессов некоторых внутриклеточных элементов ФР и ПЭ. Таким образом, использование аллогенных биоматериалов путем их введения в супрахориоидальное и субтеноновое пространства через 3-е суток после светового облучения, способствовало замедлению дегенеративных процессов наружных слоев сетчатой оболочки по сравнению с контрольной группой, где к концу срока наблюдения отмечались морфологически-необратимые дегенеративные процессы.

Результаты независимых клинических испытаний хирургического лечения пигментной дегенерации сетчатки биоматериалами Аллоплант в Мексике (I группа – 22 больных).

Наблюдения показали, что из 22 оперированных больных реакция на оперативное вмешательство была слабой у 18, у 4 – умеренной. Сильной реакции не наблюдалось. При биомикроскопии оперированного и контрольного глаза не обнаружили изменений роговицы, хрусталика и стекловидного тела после операции. Измерение внутриглазного давления до и после операции в оперированном и контрольном глазах не выявило существенных изменений – оставалась в пределах нормы. Острота зрения на оперированном глазу повысилась у 21 пациента из 22, то есть в 95,5% случаев. На контрольном глазу острота зрения повысилась после операции у 18 пациентов из 22 (81,8%). Случаев понижения остроты зрения после операции на протяжении всего срока наблюдения не отмечалось.

Статистическая обработка данных по остроте зрения представлена в табл.1. Причем, как оперированные, так и контрольные глаза были разбиты на 4 подгруппы по начальной остроте зрения.

Таблица 1. Изменение остроты зрения у пациентов ПДС после оперативного вмешательства с использованием биоматериалов Аллоплант.

Подгруппы	Кол-во пациентов	Средние значения (M±m) остроты зрения			
		Оперированные глаза		Контрольные глаза	
		До операции	Через 15-100 дней после операции	До операции	Через 15-100 дней после операции
1	4	0,0025±0,001	0,05±0,01**	0,005±0,004	0,01±0,009
2	8	0,04±0,007	0,14±0,02**	0,03±0,009	0,07±0,01*
3	6	0,22±0,05	0,45±0,12	0,16±0,03	0,28±0,06
4	4	0,65±0,08	0,87±0,06	0,61±0,07	0,81±0,08

*P<0.001

Примечание: 1 подгруппа: Vis.: светоощущение, счет пальцев у лица; 2 подгруппа: Vis.: 0,01 – 0,09; 3 подгруппа: Vis.: 0,1 – 0,4; 4 подгруппа: Vis.: 0,5 и более. Сравнение данных проведено по критерию Фишера.

Как видно из таблицы, повышение остроты зрения произошло во всех подгруппах оперированных и контрольных глаз.

В первой подгруппе (исходная острота зрения – 0,0001-0,001) повышение остроты зрения произошло на оперированных глазах в среднем на 0,05 (5%), на контрольных – на 0,04 (4%).

Во второй подгруппе (начальная острота зрения 0,01 – 0,09) на оперированных глазах острота зрения повысилась на 0,1 (10%), на контрольных – на 0,04 (4%).

В третьей подгруппе (0,1 – 0,4) на оперированных глазах острота зрения повысилась в среднем на 0,23 (23%) , на контрольных – на 0,12 (12%).

В четвертой подгруппе (0,5 и выше) на оперированных глазах острота зрения повысилась в среднем на 0,22 (22%), на контрольных – на 0,2 (2%).

Различия до и после операции в двух подгруппах оперированных глаз и одной подгруппе контрольных глаз статистически достоверны, несмотря на сравнительно небольшое число пациентов. Исходя из данных таблицы, можно ожидать, что при увеличении количества пациентов различия будут достоверными для всех наблюдаемых больных. Также видны различия в повышении остроты зрения оперированных и контрольных глаз.

Динамика изменения остроты зрения в различные сроки после операции представлена в табл. 2 и 3. Увеличение остроты зрения в различные сроки после операции (1-й день, через неделю, через 15-100 дней) была следующей: Первая подгруппа больных – начальная острота зрения – светоощущение – счет пальцев у лица.

Из приведенных данных видно, что на оперированных глазах с увеличением срока после операции происходило все большее повышение остроты зрения. На контрольных глазах на следующий после операции день улучшения зрительных функций зрения практически не было, через неделю отмечалось повышение остроты зрения, которая затем стабилизировалась и в последующие сроки изменялась незначительно (табл. 2).

Таблица 2. Изменение остроты зрения в динамике после оперативного вмешательства с использованием биоматериалов Аллоплант у пациентов ПДС по отношению к начальной остроте зрения (оперированные глаза).

Подгруппы	Кол-во пациентов	Средние значения (M±m) остроты зрения			
		До операции	Через 1 день после операции	Через 7 дней после операции	Через 15-100 дней после операции
		Светоощущение, счет пальцев у лица	0,01 – 0,09	0,1 – 0,4	0,5 и более
1	4	0,0025±0,001	0,024±0,015	0,05±0,01	0,05±0,009
2	8	0,04±0,007	0,08±0,02	0,10±0,01	0,14±0,02
3	6	0,22±0,05	0,23±0,03	0,41±0,06	0,45±0,10
4	4	0,65±0,08	0,74±0,08	0,82±0,07	0,87±0,06

*P<0.001

Примечание: 1 подгруппа: Vis.: светоощущение, счет пальцев у лица; 2 подгруппа: Vis.: 0,01 – 0,09; 3 подгруппа: Vis.: 0,1 – 0,4; 4 подгруппа: Vis.: 0,5 и более. Сравнение данных проведено по критерию Фишера.

Таблица 3. Изменение остроты зрения в динамике после оперативного вмешательства

с использованием биоматериалов Аллоплант у пациентов ПДС по отношению к начальной остроте зрения (контрольные глаза).

Подгруппы	Кол-во пациентов	Средние значения ($M \pm m$) остроты зрения			
		До операции	Через 1 день после операции	Через 7 дней после операции	Через 15-100 дней после операции
		Светоощущение, счет пальцев у лица	0,01 – 0,09	0,1 – 0,4	0,5 и более
1	4	0,0007±0,0003	0,0007±0,0003	0,01±0,005	0,01±0,009
2	8	0,04±0,009	0,04±0,009	0,08±0,01	0,07±0,01
3	6	0,16±0,03	0,16±0,03	0,28±0,06	0,28±0,06
4	4	0,64±0,07	0,66±0,08	0,82±0,07	0,81±0,06

* $P < 0.001$

Примечание: 1 подгруппа: Vis.: светоощущение, счет пальцев у лица; 2 подгруппа: Vis.: 0,01 – 0,09; 3 подгруппа: Vis.: 0,1 – 0,4; 4 подгруппа: Vis.: 0,5 и более. Сравнение данных проведено по критерию Фишера.

Повышение остроты зрения на оперированных глазах в различные сроки после операции (табл. 3) было статистически достоверно в трех из четырех подгрупп больных, т.е. в 1-й, 2-й, 3-й подгруппах.

Расширение полей зрения на оперированных глазах, значительное у большинства пациентов, наблюдалось в 100% случаев. У 8 из 22 пациентов поля зрения на оперированных глазах расширились до нормы. На контрольных глазах наблюдалась схожая картина – 100% расширение полей зрения, во многих случаях значительное. Результаты статистического анализа изменения полей зрения после операции по четырем подгруппам больных приведены в табл. 4.

Таблица 4. Изменение полей зрения у пациентов ПДС после оперативного вмешательства с использованием биоматериалов Аллоплант по отношению к показателям до операции.

Подгруппы	Кол-во пациентов	Средние значения ($M \pm m$) полей зрения			
		Оперированные глаза		Контрольные глаза	
		До операции	Через 15-100 дней после операции	До операции	Через 15-100 дней после операции
1	4	0	419±119*	0	242±122
2	8	620±98	916±58**	699±90	884±60
3	6	384±94	736±120*	552±126	791±107
4	4	286±78	685±80*	262±76	486±122

* $P < 0.001$

Примечание: 1 подгруппа: Vis.: светоощущение, счет пальцев у лица; 2 подгруппа: Vis.: 0,01 – 0,09; 3 подгруппа: Vis.: 0,1 – 0,4; 4 подгруппа: Vis.: 0,5 и более. Сравнение данных проведено по критерию Фишера.

Цифровые данные, приведенные в таблице, представляют собой сумму градусов по 36

меридианам.

Из таблицы видно, что в первой подгруппе больных (начальная острота зрения – 0,0001 – 0,001), когда поля зрения не определялись вообще, на оперированных глазах поля зрения в среднем расширились на 419°, на контрольных – на 242°. Во второй подгруппе (начальная острота зрения 0,01 – 0,09) поля зрения на оперированных глазах расширились в среднем на 296°, а на контрольных – на 185°.

В третьей подгруппе (ОЗ – 0,1–0,4) на оперированных глазах поля зрения расширились на 352°, на контрольных – на 239°.

В четвертой группе (ОЗ – 0,5 и выше) на оперированных глазах поля зрения расширились на 399°, на контрольных – на 224°.

Таблица 5. Изменение полей зрения у пациентов ПДС после оперативного вмешательства с использованием биоматериалов Аллоплант.

Подгруппы	Кол-во пациентов	Средние значения (M±m) полей зрения		
		До операции	Через 7 дней после операции	Через 15 – 100 дней после операции
Оперированные глаза	22	383±65	720±60	811±128
Контрольные глаза	22	462±72	657±68	703±161

Таблица 6. Изменение порогов электрочувствительности у пациентов ПДС после оперативного вмешательства с использованием биоматериалов Аллоплант.

Подгруппы	Кол-во пациентов	Средние значения (M±m) порогов электрочувствительности (uA)			
		Оперированные глаза		Контрольные глаза	
		До операции	Через 15-100 дней после операции	До операции	Через 15-100 дней после операции
1	4	925±47	437±123**	870±53	549±108*
2	8	487±92	266±60	456±96	335±94
3	6	543±119	312±87	490±124	336±97
4	4	742±117	317±100*	637±141	462±128

*P<0.001

Примечание: 1 подгруппа: Vis.: светоощущение, счет пальцев у лица; 2 подгруппа: Vis.: 0,01 – 0,09; 3 подгруппа: Vis.: 0,1 – 0,4; 4 подгруппа: Vis.: 0,5 и более. Сравнение данных проведено по критерию Фишера.

Приведенные данные свидетельствуют о значительном расширении полей зрения как на оперированных, так и на контрольных глазах, причем на оперированных глазах расширение полей зрения было более выраженным.

Динамика изменения полей зрения в разные сроки после операции представлена в табл. 5. Из таблицы видно, что на оперированных глазах во всех подгруппах больных поля зрения расширились через неделю в среднем на 337°, через 15 – 100 дней – на 428°. На контрольных глазах эти показатели составили 195° и 241° соответственно.

Причем, на оперированных глазах в отличие от контрольных различия были статистически достоверны.

Улучшение показателей электрочувствительности глаза (снижение порога

электрочувствительности) наблюдалось у 100% оперированных глаз и у 95,5% контрольных (21 больной из 22).

Изменения электрочувствительности глаза по четырем подгруппам пациентов после операции представлены в табл.6. Из таблицы видно, что в первой подгруппе больных порог электрочувствительности на оперированных глазах снизился на 488 мкА, на контрольных – на 321мкА; во второй подгруппе на оперированных глазах порог электрочувствительности снизился на 221мкА, на контрольных глазах – на 121мкА; в третьей подгруппе снижение составило 231мкА и 154мкА соответственно, в четвертой – 425мкА (оперированные глаза) и 175мкА (контрольные). Причем, на оперированных глазах снижение электрочувствительности было достоверным в двух подгруппах из четырех, на контрольных глазах – в одной подгруппе из четырех.

Полученные данные по электрочувствительности говорят об улучшении функционального состояния периферических отделов сетчатки в результате проведенной операции более значительного на оперированных глазах в сравнении с контролем.

Улучшение показателей электролабильности глаза (ее повышение) наступило у 95,5% оперированных глаз (21 больной из 22) и у 86,4% контрольных глаз (19 больных из 22).

Изменения электрической лабильности глаза по четырем подгруппам пациентов после операции представлены в табл. 7.

Таблица 7. Изменение электролабильности у пациентов ПДС после оперативного вмешательства с использованием биоматериалов Аллоплант.

Подгруппы	Кол-во пациентов	Средние значения (M±m) электролабильности (Гц)			
		Оперированные глаза		Контрольные глаза	
		До операции	Через 15-100 дней после операции	До операции	Через 15-100 дней после операции
1	4	6,7±5,7	37,2±2,7**	14,5±8,3	32,2±2,7
2	8	26,6±1,7	43,5±2,1***	31,0±1,6	42,2±3,4**
3	6	25,0±5,4	41,1±3,7*	30,0±7,0	42,0±3,0
4	4	16,5±10,7	40,7±3,4	29,7±10,4	40,5±2,7

*P<0.001

Примечание: 1 подгруппа: Vis.: светоощущение, счет пальцев у лица; 2 подгруппа: Vis.: 0,01 – 0,09; 3 подгруппа: Vis.: 0,1 – 0,4; 4 подгруппа: Vis.: 0,5 и более. Сравнение данных проведено по критерию Фишера.

Из этой таблицы видно, что в первой подгруппе больных на оперированных глазах электролабильность увеличилась на 30,5Гц, на контрольных глазах – на 17,7Гц; во второй подгруппе больных на оперированных глазах электролабильность увеличилась на 16,9Гц, на контрольных глазах – на 11,2Гц; в третьей группе на оперированных глазах – на 16,1Гц, на контрольных глазах – на 12,0Гц; в четвертой подгруппе на оперированных глазах – на 24,2 Гц, на контрольных глазах – на 10,8Гц. Причем, различия были статистически достоверны на оперированных глазах в 3-х подгруппах из 4-х, а на контрольных глазах – в одной подгруппе из 4-х.

Полученные данные по электролабильности свидетельствуют об улучшении функционального состояния центрального отдела сетчатки и зрительного нерва в результате проведенной операции, которое было более значительным на оперированных глазах в сравнении с контролем.

У 10 пациентов с пигментной дегенерацией сетчатки были исследованы электроретинограмма и вызванные зрительные потенциалы до и после операции. Анализировали амплитудно-временные параметры следующих волн: пиковое время «а», «b» и «La» волн и их амплитуды.

Данные по скотопической ЭРГ и ВП до и после операций представлены в табл. 8–12.

Таблица 8. Изменения временных характеристик ЭРГ у пациентов ПДС после операции с использованием биоматериалов Аллоплант (оперированные глаза).

Подгруппы	Кол-во пациентов	Средние значения ($M \pm m$) временных параметров (мс)		
		Время до возникновения пика "a"-волны	Время до возникновения пика "b"-волны	Время до возникновения пика "c"-волны
		F=0,1; P>0,05	F=0,32; P>0,05	F=0,02; P>0,05
Значения показателей до операции	10	33,9±5,6	49,0±7,0	64,4±9,3
Значения показателей через 22 – 100 дней после операции	10	36,7±6,2	54,2±5,7	83,2±10,5

$M \pm m$ – средняя арифметическая и ее ошибка. F – критерий Фишера.

Таблица 9. Изменения временных характеристик палочковой ЭРГ у пациентов ПДС после операции с использованием биоматериалов Аллоплант (контрольные глаза).

Подгруппы	Кол-во пациентов	Средние значения ($M \pm m$) временных параметров (мс)		
		Время до возникновения пика "a"-волны	Время до возникновения пика "b"-волны	Время до возникновения пика "c"-волны
		F=0,6; P>0,05	F=0,18; P>0,05	F=0,05; P>0,05
Значения показателей до операции	10	30,2±5,6	51,4±4,3	70,0±6,7
Значения показателей через 22 – 100 дней после операции	10	37,7±5,8	54,8±5,3	87,7±9,3

$M \pm m$ – средняя арифметическая и ее ошибка. F – критерий Фишера.

Таблица 10. Изменения амплитудных характеристик палочковой ЭРГ у пациентов ПДС после операции с использованием биоматериалов Аллоплант (оперированные

глаза).

Подгруппы	Кол-во пациентов	Средние значения ($M \pm m$) амплитуды (мкВ)		
		Время до возникновения пика "а"-волны	Время до возникновения пика "b"-волны	Время до возникновения пика "с"-волны
		F=0,85; P>0,05	F=0,21; P>0,05	F=1,4; P>0,05
Значения показателей до операции	10	16,3±7,8	31,7±13,7	7,0±3,1
Значения показателей через 22 – 100 дней после операции	10	36,7±6,2	54,2±5,7	15,3±6,0

$M \pm m$ – средняя арифметическая и ее ошибка. F – критерий Фишера.

Таблица 11. Изменения амплитудных характеристик палочковой ЭРГ у пациентов ПДС после операции с использованием биоматериалов Аллоплант (контрольные глаза).

Подгруппы	Кол-во пациентов	Средние значения ($M \pm m$) амплитуды (мкВ)		
		Время до возникновения пика "а"-волны	Время до возникновения пика "b"-волны	Время до возникновения пика "с"-волны
		F=0,61; P>0,05	F=0,61; P>0,05	F=1,95; P>0,05
Значения показателей до операции	10	14,5±7,4	33,8±13,6	5,9±3,2
Значения показателей через 22 – 100 дней после операции	10	22,1±6,0	47,6±11,3	13,2±4,0

$M \pm m$ – средняя арифметическая и ее ошибка. F – критерий Фишера.

Таблица 12. Изменения амплитудно-временных характеристик зрительных вызванных потенциалов у пациентов ПДС после операции с использованием биоматериалов Аллоплант (оперированные глаза).

Подгруппы	Кол-во пациентов	Средние значения ($M \pm m$) параметров	
		Время до позитивного P100 пика, мс	Амплитуда компонента P100, мкВ

		F=0,03; P>0,05	F=0004; P>0,05
Значения показателей до операции	10	101,4±6,1	13,9±4,0
Значения показателей через 22 – 100 дней после операции	10	103,0±6,8	14,3±4,5

$M \pm m$ – средняя арифметическая и ее ошибка. Тип стимуляции: бинокулярный.

Сравнение средних амплитудно-временных характеристик показало, что ни для одного параметра статистически значимых различий не было, хотя значения всех параметров после операции имеют тенденцию к увеличению.

Хотя из-за малого количества пациентов очень сложно интерпретировать полученные результаты по ЭРГ и ВП, тем не менее, на наш взгляд, можно отметить следующее: 1) отсутствие различий до операции и в отдаленные сроки убедительно свидетельствует в пользу того, что использованные аллопланты не ухудшают функциональное состояние сетчатки и зрительной системы в целом у больных с пигментной дегенерацией сетчатки; 2) у 3 пациентов из 10 электрическая активность сетчатки до операции не выявлялась, но появилась через 2,5 – 3 месяца после операции, у одного пациента амплитуда «b»-волны возросла через 3 месяца после операции более чем в 2 раза; 3) неоднозначность полученных результатов во многом объясняется тем, что при малом количестве больных дисперсия параметров слишком велика, особенно это относится к ЭРГ. Например, амплитуда «b»-волны у разных больных была от 2,1 до 103,2 мкВ, что, в свою очередь, объясняется разнородностью группы по тяжести заболевания и форме пигментной дегенерации сетчатки.

Тем не менее, если учитывать комплексные изменения электрофизиологических показателей, включая электрочувствительность, электролабильность, показатели электроретинографии и ВП, можно говорить о значимом улучшении функционального состояния сетчатки и зрительной системы у больных пигментной дегенерацией сетчатки после проведения регенераторного хирургического вмешательства с использованием биоматериалов Аллоплант.

Отдаленные результаты операции комбинированного применения биоматериалов Аллоплант.

Анализ отдаленных результатов операции с применением биоматериалов Аллоплант во II группе больных (222) ПДС в сроки 1, 3 года после операции.

Дальнейшие наблюдения за пациентами, которые были оперированы с применением биоматериалов Аллоплант, позволили выявить некоторые особенности динамики зрительных функций у больных в различные сроки после операции.

Таблица 13. Динамика остроты зрения после операции с применением биоматериалов Аллоплант у пациентов ПДС.

Подгруппы	Кол-во пациентов	Острота зрения		
		До операции	1 год после операции	3 года после операции
IIA	48	0,00017	0,0029	0,0004
IIB	40	0,0022	0,0046	0,0083

IIС	59	0,024	0,030*	0,037*
IID	75	0,32	0,38*	0,31

*P<0,05.

В табл. 13 представлены изменения средних значений остроты зрения в зависимости от сроков наблюдения больных по подгруппам. Так, у больных из подгруппы II А через год после операции ОЗ возросла в 17 раз, к 3-му году наблюдения в этой же подгруппе она снизилась по сравнению с предыдущим сроком, однако она была выше в 2,4 раза, чем исходная ОЗ (данные статистически незначимы). В подгруппе II В изменения характеризовались недостоверным повышением ОЗ через год в 2 раза, а через 3 года в 3,7 раза по сравнению с дооперационной ОЗ. В подгруппе IIС наблюдалось статистически достоверное ($n=12\%$; $F=5,2$; $p<0,05$) повышение ОЗ с 0,024 до 0,037 к 3-му году наблюдения, т.е. фактор времени в этой подгруппе проявлял значимое влияние на ОЗ. В подгруппе IID через год после операции отмечалось увеличение ОЗ, а к 3-му году наблюдения ОЗ снова понизилась (данные статистически не достоверны). Другим параметром, очень важным для больных ПДС, является поле зрения. Динамика размеров полей зрения после операции представлена в табл. 14.

Таблица 14. Динамика полей зрения после операции с применением биоматериалов Аллоплант у пациентов ПДС.

Подгруппы	Кол-во пациентов	Поле зрения, градус		
		До операции	1 год после операции	3 года после операции
IIА	48	0	174	145
IIВ	40	152	173	136
IIС	59	204	204	197
IID	75	196	228	235

Анализ полученных данных показал, что фактор времени не влиял на величину полей зрения. Однако следует отметить, что в подгруппе IIА (исходная острота зрения «светоощущение») через год и 3 года после операции у части пациентов определялись поля зрения (до операции – 0; через год – 174; через 3 года – 145). Этот факт свидетельствует о том, что часть пациентов этой подгруппы перешла в следующую подгруппу с более высокой остротой зрения, с возможностью измерения у них полей зрения.

Изменения порогов электрической чувствительности представлены в табл. 15.

Таблица 15. Динамика порогов электрочувствительности после операции с применением биоматериалов Аллоплант у пациентов ПДС.

Подгруппы	Кол-во пациентов	Порог электрочувствительности, мкА		
		До операции	1 год после операции	3 года после операции
IIА	48	682	580	409**
IIВ	40	633	650	526
IIС	59	448	417	392*
IID	75	434	355	246**

*P<0,05; **P<0,01.

Таблица 16. Динамика показателей электролабильности после операции с применением биоматериалов Аллоплант у пациентов ПДС.

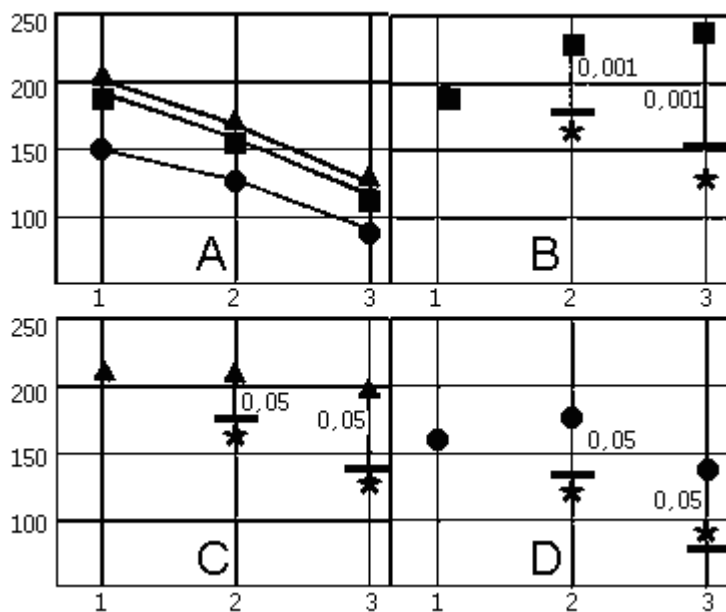
Подгруппы	Кол-во пациентов	Электролабильность, Гц		
		До операции	1 год после операции	3 года после операции
I	48	6	14**	18**
II	40	19	29*	27*
III	59	28	36	38
IV	75	32	39	37

*P<0,05; **P<0,01.

Во всех подгруппах больных произошло снижение ПЭЧ, причем в ПА, ПС, и ПД подгруппах снижение порогов было с достоверным влиянием фактора времени на эту характеристику. В ПА подгруппе, например, ПЭЧ до операции в среднем 682 мкА, через год после операции 580 мкА, через 3 года – 409 мкА, в ПД подгруппе: до операции – 434 мкА, через год после операции – 355 мкА, через 3 года – 246 мкА. Для показателей электролабильности была обнаружена следующая динамика (табл. 16): для ПС, ПД подгрупп статистически достоверных изменений до и после операции не было найдено, а для ПА и ПВ подгрупп отмечалось достоверное улучшение показателей электролабильности.

Таким образом, полученные результаты дают основания считать, что операция комбинированного введения биоматериалов Аллоплант стабилизирует зрительные функции у больных пигментной дегенерацией сетчатки в сроки до 3-х лет после операции. Кроме того, комплексная оценка изменений по ряду показателей свидетельствует также о некотором улучшении отдельных функций в течение наблюдаемого периода. Необходимо отметить, что из оперированных 222 больных 88 (40%) составляют больные с терминальными стадиями заболевания с исходной ОЗ светоощущение, «движение рук у лица и счет пальцев у лица», и именно у пациентов этих групп отмечается достоверное улучшение показателей порогов электрочувствительности, электролабильности и величин поля зрения. Вывод о стабилизации зрительных функций после проведенных операций с применением биоматериалов Аллоплант подтверждается при сопоставлении наших результатов с данными литературы о закономерности естественного течения пигментной дегенерации сетчатки.

ПЗ (град)
VF (deg)



Доверительные интервалы и уровни значимости

Рис. 5. Сравнение теоретических и послеоперационных динамик размеров ПЗ при ПДС:

A – теоретические изменения размеров ПЗ;

B – подгруппа ОЗ 0,1 и выше; C – подгруппа с ОЗ – 0,01-0,09;

D – подгруппа с ОЗ “движение рук и счет пальцев у лица”.

По оси ординат – ПЗ в градусах, по оси абсцисс: 1 – до операции;

2 – через 1 год после операции; 3 – через 3 года после операции.

R.Massof и D.Finkelstein (1987) в своих исследованиях показали, что при пигментной дегенерации сетчатки, независимо от ее формы, наблюдается экспоненциальное сужение полей зрения с периодом полужизни в 4,3 года. Это означает, что при естественном течении пигментной дегенерации сетчатки поля зрения уменьшаются за 4,3 года на 50% в год. С учетом этих данных была рассчитана теоретическая динамика полей зрения по величинам от исходных значений (рис. 9), которая отражает естественное их сужение за 3 года в ситуации без лечения. Исходные значения для расчетов были идентичны значениям в подгруппах прооперированных нами больных. Сравнение динамики ПЗ во всех 3-х группах оперированных больных с контрольными группами, имеющими одинаковое исходное состояние, показывает, что графики в контрольных группах демонстрируют ухудшение показателей ПЗ в 2 раза. За 3 года наблюдений в группах, которые были оперированы с применением биоматериалов Аллоплант, динамика была иной. В группе B – улучшение показателей, в группе C – стабилизация, в группе D – к первому году улучшение, а к 3-му году – сужение ПЗ, но менее выраженное, чем в контрольной группе.

Эти данные достаточно убедительно показывают различия динамик полей зрения оперированных больных и больных с естественным течением пигментной дегенерации сетчатки и являются дополнительным доказательством в пользу стабилизирующего эффекта операции с применением биоматериалов Аллоплант. Вместе с тем результаты анализа позволяют считать, что степень и длительность стабилизации функций, определяемые по динамике полей зрения, зависят от исходного состояния зрения. Чем выше исходный уровень, тем выше вероятность стабильности полей зрения в течение 3-х лет после операции.

Отдаленные результаты III группы больных (198) в сроки наблюдения до 5 лет.

Продолжение анализа результатов операции с применением биоматериалов Аллоплант у больных ПДС позволило увеличить срок наблюдения до 5 лет и расширить объем исследований. Из 198 прооперированных больных 103 составляли подгруппу с исходной ОЗ ниже 0,1, т.е. пациенты с терминальной и субтерминальной стадиями ПДС.

Динамика остроты зрения в подгруппе больных с исходной ОЗ ниже 0,1 представлена на рис. 10.

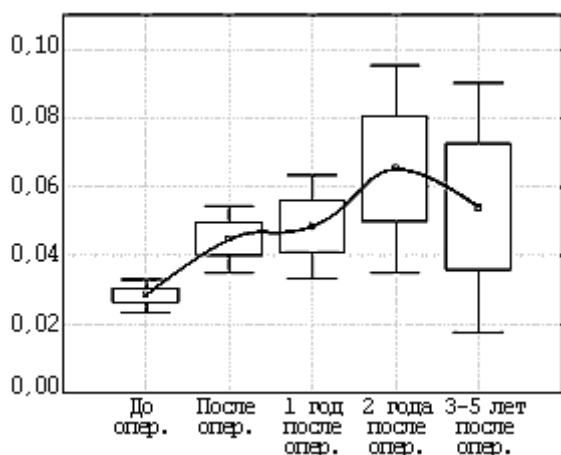


Рис. 10. Динамика остроты зрения в подгруппе с исходной ОЗ<0,1. $F=4,2$; $p<0,003$.

Средняя ОЗ до операции в этой подгруппе была 0,025, через 2 недели после операции она повысилась в 1,8 раза ($p<0,013$); через год после операции острота зрения стабилизировалась и составила в среднем 0,05 ($p<0,045$), т.е. увеличилась в 2 раза по сравнению с дооперационной ОЗ. Улучшение ко 2-му году наблюдения достигло 0,065-0,07, в 2,8 раза, причем, улучшение статистически высоко значимо ($p=0,00007$). К 3-5 годам острота зрения была в среднем 0,05 ($p<0,048$), чуть ниже, чем в предыдущий срок (2 года) наблюдения, но значительно выше, чем исходная острота зрения. В целом динамика ОЗ на этом графике представлена так, что все точки в послеоперационном периоде наблюдения находятся выше, чем точка исходной ОЗ. Статистический анализ динамики кинетических полей зрения в этой же подгруппе больных с исходной ОЗ меньше 0,1 (рис. 11) показал достоверное расширение линейных размеров полей зрения в наблюдаемые сроки ($F=3,8$; $p=0,051$). Поля зрения были значимо больше через 2 недели после операции ($p=0,017$), через год ($p=0,00081$), через 2 года ($p=0,027$) и через 3-5 лет ($p=0,043$) по сравнению с исходными данными. Максимальное расширение наблюдалось к году, а дальнейшую динамику можно рассматривать как стабилизацию полей зрения в этой подгруппе больных, причем на уровне значительно выше, чем исходное состояние. Значение средних полей зрения в сроки от года до 3-5 лет не отличались друг от друга ($p>0,05$). Изменения порогов электрочувствительности выглядели как постепенное снижение порогов в среднем от 600 до 350 мкА к году и в дальнейшем показатели стабилизировались на цифрах 350-400 мкА в сроки 2 года и 3-5 лет ($p=0,002$) (рис. 12).

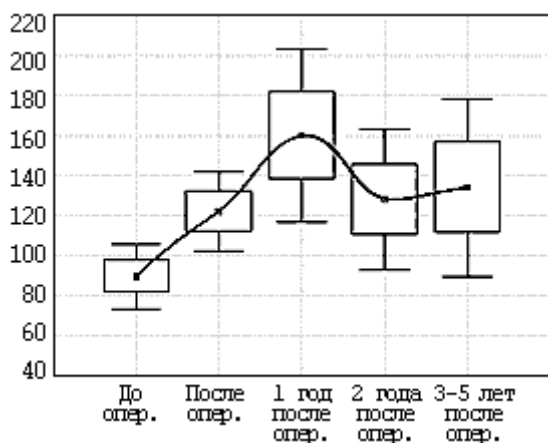


Рис. 11. Динамика полей зрения в подгруппе с исходной $O3 < 0,1$. $F=3,84$; $p < 0,005$.

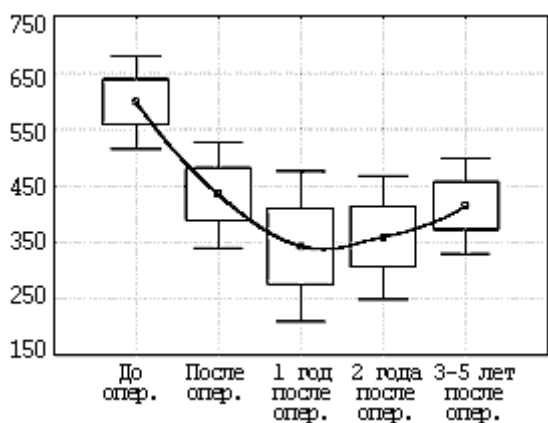


Рис.12. Динамика порогов электрочувствительности в подгруппе с исходной $O3 < 0,1$. $F=4,40$, $p=0,002$.

Динамика показателей электролабильности выглядела так же, то есть к году отмечалось улучшение и затем ко 2-му году, к 3-5 годам стабилизация показателей на уровне была выше, чем перед операцией. Если до операции ЭЛ в этой группе была равна 23Гц, то к концу наблюдения – 31 Гц ($p=0,14$) (рис. 13).

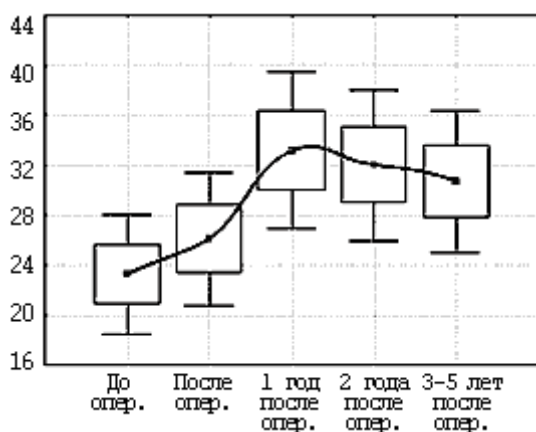


Рис. 13. Динамика остроты зрения в подгруппе с исходной ОЗ 0,1 и выше.
 $F=1,75$, $p=0,14$.

Таким образом, анализ результатов операции с применением биоматериалов Аллоплант в указанной подгруппе с терминальной и субтерминальной стадиями пигментной дегенерации сетчатки (103 больных) показал, что за весь период наблюдения в этой подгруппе отмечалось достоверное улучшение зрительных функций.

Несколько другие результаты были получены в подгруппе пациентов с исходной остротой зрения 0,1 и более (95 больных). Острота зрения в среднем до операции была 0,28 (рис. 14). Через 2 недели после операции острота зрения достоверно повысилась ($p=0,043$), через год снизилась ($p=0,028$) до 0,25 и далее стабилизировалась на уровне, не отличающемся в среднем от исходного значения ($p=0,27$ в 2 года; $p=0,25$ в 3-5 лет).

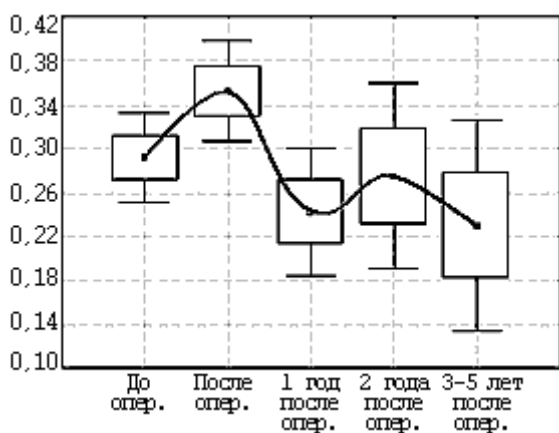


Рис. 14. Динамика остроты зрения в подгруппе с исходной ОЗ 0,1 и выше.
 $F=2,32$, $p<0,06$.

На рис. 15 представлена динамика полей зрения в подгруппе пациентов с остротой зрения 0,1 и больше. В целом в сроки наблюдения до 3-5 лет можно отметить стабилизацию процесса, хотя данные статистически незначимы ($p<0,1$). Тем не менее, поля зрения были значимо больше через 2 недели ($p=0,036$) и через 2 года ($p=0,022$) после операции. Не было значимых различий средних полей зрения до операции и концу наблюдения ($p=0,88$).

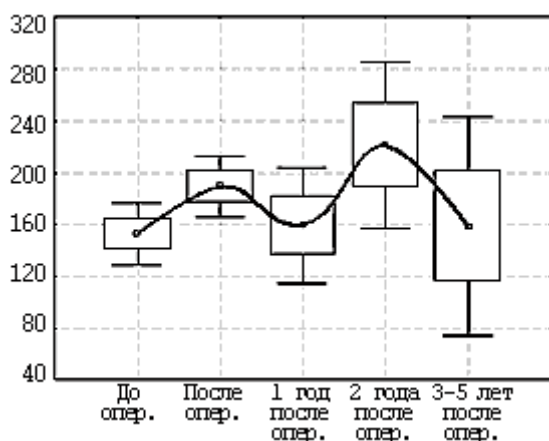


Рис. 15. Динамика полей зрения в подгруппе с исходной ОЗ 0,1 и выше.
 $F=2,02$, $p<0,1$.

Показатели электрочувствительности в этой же подгруппе больных представлены на рис. 16. Улучшение порогов электрочувствительности после операции отмечалось через 2 недели после операции и через год, причем в этой точке улучшение было достоверно значимое ($p<0,05$), а в дальнейшем значимых различий не отмечалось ($p=0,35$).

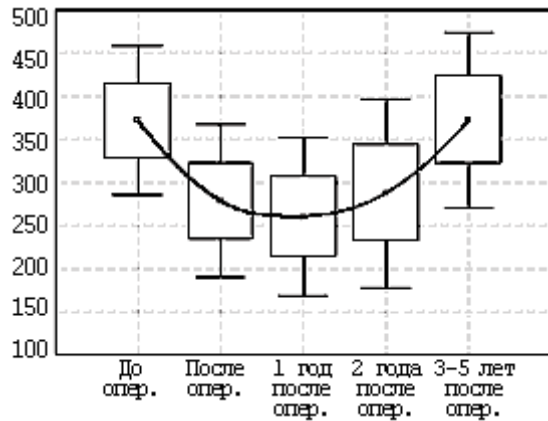


Рис. 16. Динамика порогов электрочувствительности в подгруппе с исходной ОЗ 0,1 и выше.
 $F=1,11$, $p<0,35$.

Полученные данные по электролабильности (рис.17) показывают, что во всех точках показатели электролабильности колеблются в пределах 33-34 Гц, т.е. можно сказать о стабилизации состояния сетчатки и зрительного нерва в результате проведенной операции, хотя показатели статистически незначимы ($p=0,55$).

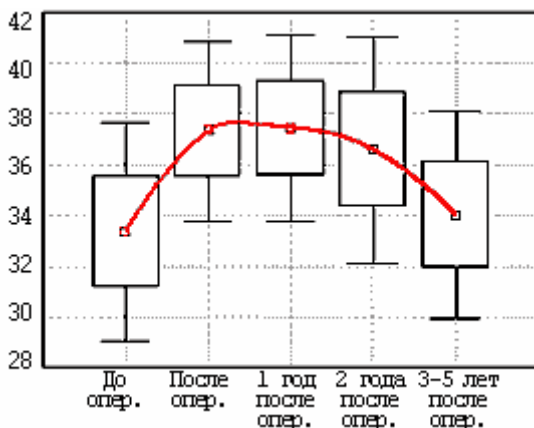


Рис. 17. Динамика электролабильности (Гц) в подгруппе с исходной ОЗ 0,1 и выше.
 $F=0,75$, $p<0,55$.

Приведенные выше изменения кинетических полей зрения после операции, в общем,

согласуются с данными измерений среднего отклонения с помощью компьютерной периметрии (рис.18). В сроки до года происходило увеличение световой чувствительности с последующим установлением на уровне исходных значений к 2-3 годам. Изменения были значимы по данным непараметрической статистики ($\chi^2=9,57$; $p=0,0083$).

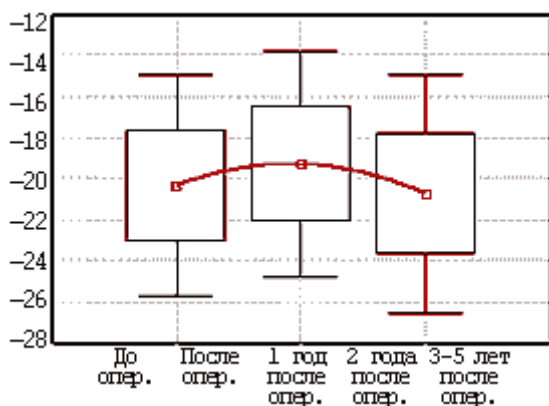
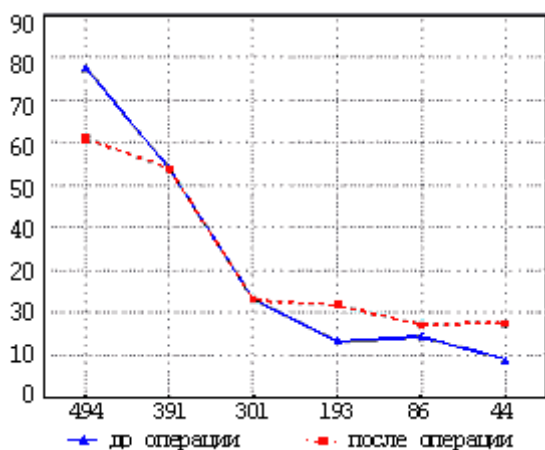


Рис. 18. Динамика отклонения световой чувствительности после операции (среднее отклонение, дб).

При исследовании стандартной ЭРГ мы столкнулись с трудностями выделения устойчивых ответов у большинства пациентов даже при более 100 усреднениях. У 80% пациентов стандартный максимальный ганцфельд-стимул интенсивностью $2\text{cd кд м}^2/\text{сек}$ был на уровне собственных шумов усилителей использованной системы. У остальных пациентов (49 глаз) данный ответ до операции колебался от 3 до 110 мкВ, составляя в среднем $21,6 \pm 24,5$ мкВ (среднее и стандартное отклонение). Это свидетельствует о выраженных дегенеративных изменениях в сетчатке у оперированных больных, учитывая, что величина максимального ответа у здоровых испытуемых составляла $617,7 \pm 119,2$ мкВ ($N=33$). Через 2 недели после операции максимальный ответ был $24,2 \pm 24,6$ (изменения незначимы, $p=0,61$) (рис. 19). На данном графике представлены изменения ЭРГ до и после операции в подгруппах больных, которые были разделены по величине поля зрения. Данные показывают, что после операции амплитуда ретинограммы значимо не изменяется ($p>0,05$) во всех подгруппах.



Подгруппы по величине поля зрения

Рис. 19. Амплитуда В-волны ЭРГ до и после операции в подгруппах больных с разными полями зрения. По оси ординат – амплитуда В-волны ЭРГ до операции и после операции, указано среднее значение амплитуды В-волны; по оси абсцисс – подгруппы больных по величине ПЗ, указано среднее значение ПЗ в каждой подгруппе.

Результаты операции в этой подгруппе больных с развитой стадией ПДС (95 больных) можно, на наш взгляд, трактовать как стабилизацию процесса в сроки до 3-5 лет, хотя по некоторым показателям было незначительное улучшение (расширение величины поля зрения в сроки 2 недели и 2 года после операции). В целом для этой подгруппы с развитой стадией ПДС для послеоперационного периода была характерна стабилизация зрительных функций за исключением ОЗ. Динамика ОЗ в этой подгруппе была неблагоприятной, отмечалось явное ухудшение ОЗ в этой подгруппе во все сроки наблюдения, кроме первого срока (2 недели после операции). Объяснение этому результату естественно существует, т.к. данная патология имеет генетическую природу. Мы предполагали, что не во всех случаях хирургическое воздействие на дегенеративные процессы сетчатки проявится в виде улучшения зрительных функций. Однако, анализируя полученные результаты в этой подгруппе по всем параметрам, следует отметить, что динамика показателей ПЗ, ПЭЧ и ЭЛ была стабильная за весь период наблюдения, а в некоторые сроки отмечалось улучшение. То есть операция с применением биоматериалов Аллоплант все же имела положительное влияние на течение данного заболевания в этой подгруппе больных. Исходя из этого, мы пришли к выводу, что потенциал проведенной операции был недостаточен для достижения максимально желаемого эффекта. И мы сочли целесообразным возможность повторного вмешательства с использованием порошкообразного биоматериала Аллоплант, который можно применять путем несложной хирургической методики – введением этого биоматериала в субтеноновое пространство с помощью специальной иглы. Следующий раздел работы посвящен анализу результатов операций в группе больных, которые были оперированы повторно с использованием указанного биоматериала Аллоплант.

Анализ результатов операции с применением биоматериалов Аллоплант в IV группе больных, оперированных повторно

В группе больных оперированных повторно через 3 года после первой операции оценка результатов с помощью непараметрической ANOVA показала высокую значимость сходства индивидуальных динамик полей зрения ($\chi^2 = 23,3$, $p = 0,00011$) и остроты зрения ($\chi^2 = 26,8$; $p = 0,00002$).

На рис. 20 представлена динамика остроты зрения в длительные сроки наблюдения – до 6-10 лет. За этот период показатели остроты зрения достоверно держались на одном уровне. Средняя острота зрения до операции у этой группы больных была 0,18; через год после операции – 0,22; через 3 года – 0,20 (выше, чем до операции); после второй операции вновь 0,22; через 6-10 лет – 0,20 (выше, чем до операции).

К 3-му году наблюдения появилась тенденция к ухудшению полученных результатов, повторная операция способствовала повышению ОЗ выше, чем исходное состояние, и позволила сохранить зрение в достаточно длительный срок наблюдения (6-10 лет). К концу наблюдения «кривая» графика имеет тенденцию к «падению». Возможно, возникает необходимость повторить эту несложную по технике операцию. Тем более,

что наши морфологические исследования показали, что данный биоматериал в течение 180 суток резорбируется полностью.

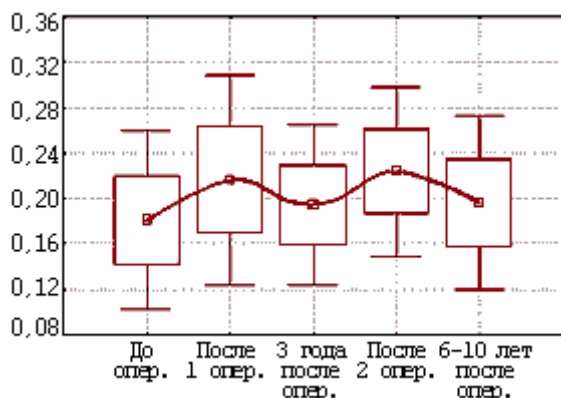


Рис. 20. Динамика остроты зрения в группе больных с повторными операциями.

Изменения полей зрения в этой же группе больных и в те же сроки наблюдения (рис. 21) можно трактовать так, что через 3 года после первой операции, когда появилась небольшая тенденция к ухудшению, повторное вмешательство в этот срок позволило вновь стабилизировать поля зрения на уровне несколько выше, чем исходное состояние.

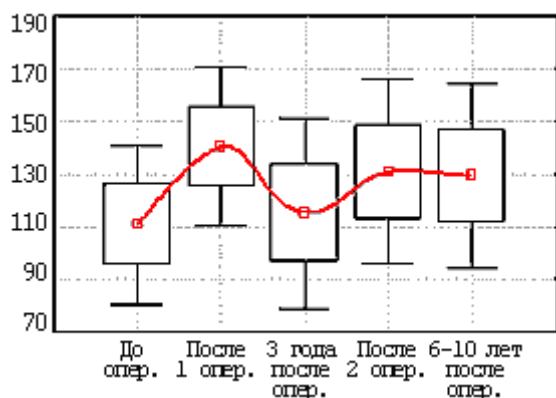
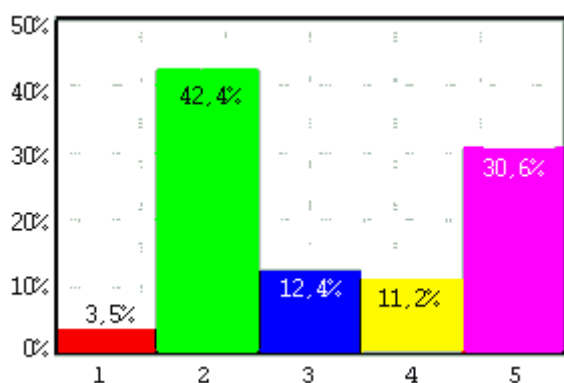
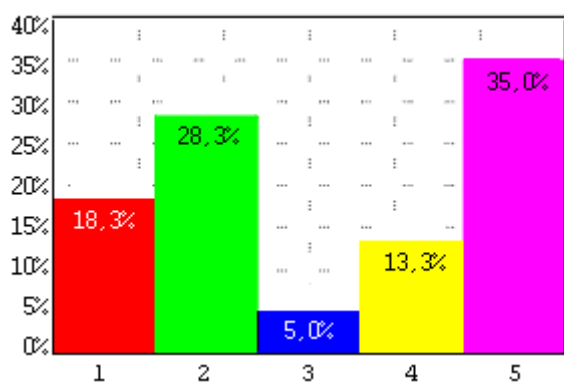


Рис. 21. Динамика полей зрения (в град.) в группе больных с повторными операциями.

Анализ результатов в целом по всей исследуемой группе больных (465) по признаку: улучшение, ухудшение, без перемен – показал, что в послеоперационном периоде в срок наблюдения год улучшение ОЗ отмечалось у 54,2% больных, зрение не изменилось у 42,2%, ухудшение наблюдали у 3,4% оперированных больных, причем улучшение зрения значительное на 0,05 и более – 30,6% (гистограмма 1).

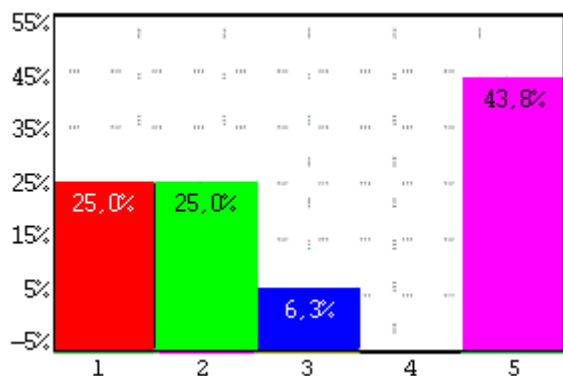


Гистограмма 1. Эффективность операции с применением биоматериалов Аллоплант по остроте зрения, выраженная в % через 1 год после операции: 1 – ухудшение; 2 – без перемен; 3 – улучшение до 0,01; 4 – улучшение от 0,01 до 0,04; 5 – улучшение от 0,05 и более.



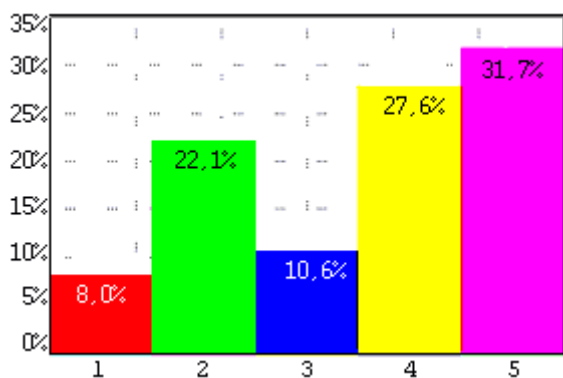
Гистограмма 2. Эффективность операции с применением биоматериалов Аллоплант по остроте зрения, выраженная в процентах через 2 года после операции: 1 – ухудшение; 2 – без перемен; 3 – улучшение до 0,01; 4 – улучшение от 0,01 до 0,04; 5 – улучшение от 0,05 и более.

Несмотря на то, что в следующий срок наблюдения (2 года после операции) ухудшение ОЗ по сравнению с исходным наблюдалось у 18,3% (гистограмма 2), улучшение было у 53,3% исследуемых больных, а улучшение более чем на 0,05 отмечалось у 35% больных. Через 3-5 лет после операции число пациентов, у которых ОЗ улучшилась на 0,05 и более возросло до 43,8% (гистограмма 3). К этому сроку наблюдения улучшение ОЗ отмечалось у 50,1%, ухудшение у 25% исследуемых. То есть, анализ показывает, что из тех пациентов, у которых не отмечались изменения ОЗ сразу после операции, в дальнейшем часть переходили в группу с ухудшением, которая увеличилась с 3,4 до 25%, а другая часть, напротив, перешла в группу с улучшением ОЗ, особенно увеличилась группа с заметным улучшением ОЗ на 0,05 и более, процент которых увеличился с 30,6 до 43,8.

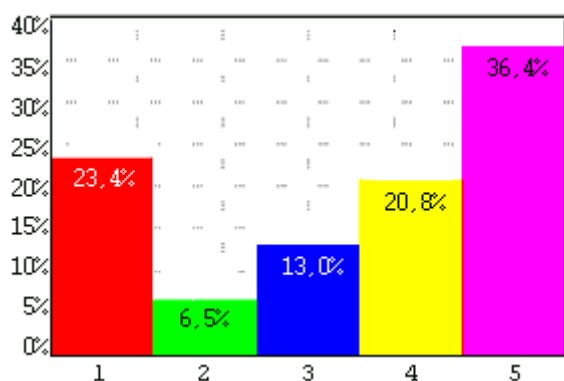


Гистограмма 3. Эффективность операции с применением биоматериалов Аллоплант по остроте зрения, выраженная в процентах через 3-5 лет после операции: 1 – ухудшение; 2 – без перемен; 3 – улучшение до 0,01; 4 – улучшение от 0,01 до 0,04; 5 – улучшение от 0,05 и более.

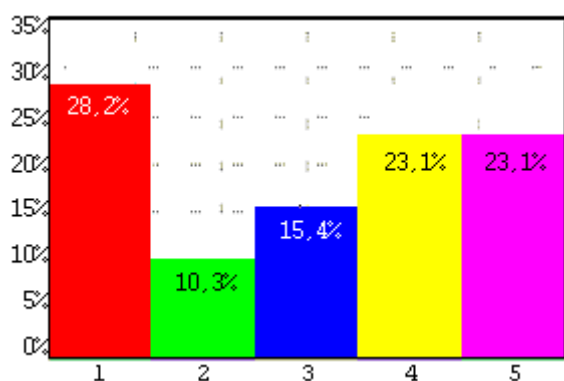
Для пациентов ПДС особенно важным показателем функционального состояния зрения является поле зрения. Динамика ПЗ в послеоперационном периоде выглядела у исследуемых больных так (гистограмма 4): через год после операции ПЗ стали шире у 69,9%, не изменились у 22,1%, ухудшились у 8%. Через 2 года после операции (гистограмма 5) эффект расширения поля зрения стабильно сохраняется. 70,2% оперируемых больных имели расширение поля зрения по сравнению с исходным, у 36,4% из них, т.е. у половины ПЗ расширилось на 400, достаточно заметное для больного. К 3-му году наблюдения (гистограмма 6) число пациентов, у которых ухудшились поля зрения, увеличилось с 8 до 22,8% по сравнению с исходным состоянием, в то же время достаточно высоким остался процент тех больных, у которых ПЗ расширилось на 400 – 23,1. Всего к этому сроку наблюдения расширение ПЗ отмечалось у 61,6% оперированных больных.



Гистограмма 4. Эффективность операции с применением биоматериалов Аллоплант по полю зрения, выраженная в процентах через 1 год после операции: 1 – ухудшение; 2 – без перемен; 3 – улучшение до 0,01; 4 – улучшение от 0,01 до 0,04; 5 – улучшение от 0,05 и более.



Гистограмма 5. Эффективность операции с применением биоматериалов Аллоплант по полю зрения, выраженная в процентах через 2 года после операции: 1 – ухудшение; 2 – без перемен; 3 – улучшение до 0,01; 4 – улучшение от 0,01 до 0,04; 5 – улучшение от 0,05 и более.

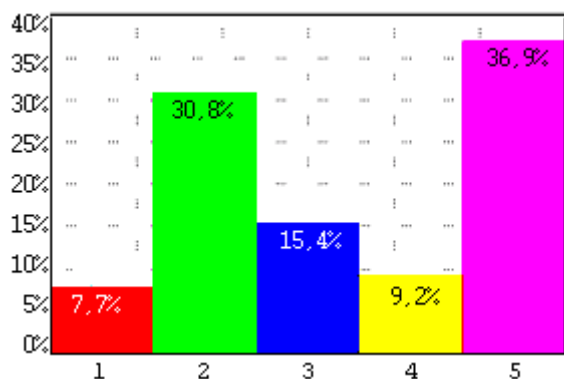


Гистограмма 6. Эффективность операции с применением биоматериалов Аллоплант по полю зрения, выраженная в процентах через 3-5 лет после операции: 1 – ухудшение; 2 – без перемен; 3 – улучшение до 0,01; 4 – улучшение от 0,01 до 0,04; 5 – улучшение от 0,05 и более.

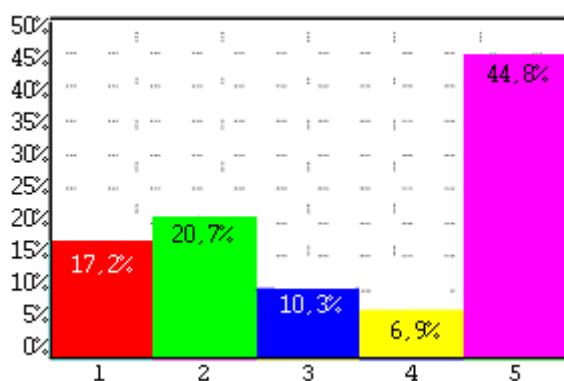
Полученные данные по динамике ПЗ подтвердились результатами исследования по изменениям порогов электрочувствительности, которые свидетельствуют о функциональном состоянии в периферических отделах сетчатки. Через год после операции (гистограмма 7) снижение ПЭЧ наблюдалось у 61,5% исследуемых больных, причем у 36,9% более чем на 100 мкА.

Ко второму году наблюдения (гистограмма 8) снижение ПЭЧ было выявлено у 62% по сравнению с исходными данными, а ПЗ к этому же сроку расширились у 70,2%.

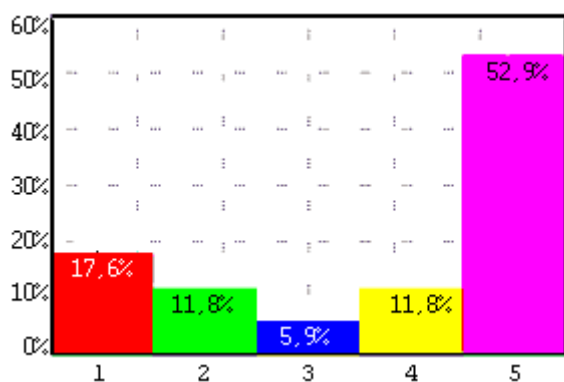
Улучшение показателей ПЭЧ более чем на 100 мкА отмечалось у 44,8%, почти у половины больных. К 3-5 годам наблюдения число пациентов, имеющих улучшение ПЭЧ, увеличилось до 70,6% (гистограмма 9), снижение ПЭЧ более чем на 100 мкА наблюдалось у 52,9% по сравнению с 36,9% через год после операции.



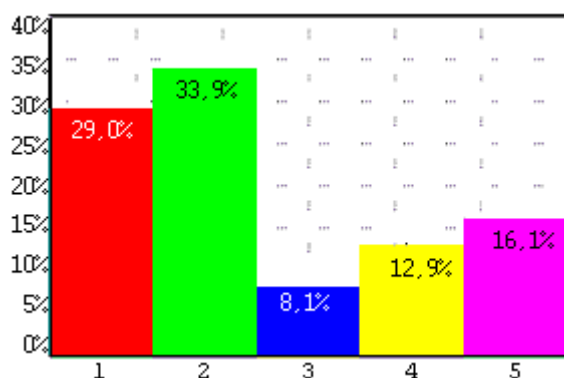
Гистограмма 7. Эффективность операции с применением биоматериалов Аллоплант по ПЭЧ, выраженная в процентах через 1 год после операции: 1 – ухудшение; 2 – без перемен; 3 – улучшение до 0,01; 4 – улучшение от 0,01 до 0,04; 5 – улучшение от 0,05 и более.



Гистограмма 8. Эффективность операции с применением биоматериалов Аллоплант по ПЭЧ, выраженная в процентах через 2 года после операции: 1 – ухудшение; 2 – без перемен; 3 – улучшение до 0,01; 4 – улучшение от 0,01 до 0,04; 5 – улучшение от 0,05 и более.

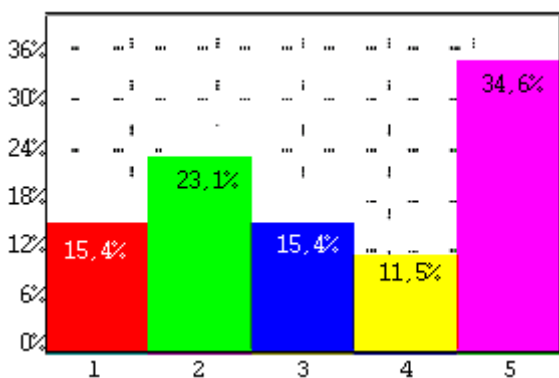


Гистограмма 9. Эффективность операции с применением биоматериалов Аллоплант по ПЭЧ, выраженная в процентах через 3-5 лет после операции: 1 – ухудшение; 2 – без перемен; 3 – улучшение до 0,01; 4 – улучшение от 0,01 до 0,04; 5 – улучшение от 0,05 и более.



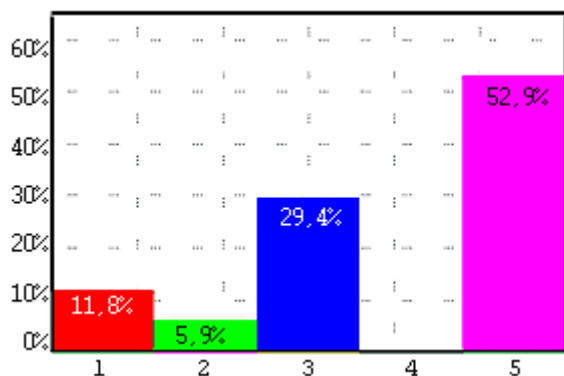
Гистограмма 10. Эффективность операции с применением биоматериалов Аллоплант по ЭЛ, выраженная в процентах через год после операции: 1 – ухудшение; 2 – без перемен; 3 – улучшение до 0,01; 4 – улучшение от 0,01 до 0,04; 5 – улучшение от 0,05 и более.

Итак, полученные результаты по данным ПЗ и ПЭЧ убедительно показывают, что в послеоперационном периоде в сроки наблюдения до 3-5 лет по крайней мере у более чем половины оперированных больных функциональное состояние периферических отделов сетчатки улучшилось, что проявилось в расширении ПЗ у этих больных. Электрорабильность во всей группе исследуемых больных характеризовалась улучшением данного показателя к году наблюдения у 37,1%, ухудшением у 29% и не изменилась у 33,9% (гистограмма 10).



Гистограмма 11. Эффективность операции с применением биоматериалов Аллоплант по ЭЛ, выраженная в процентах через 2 года после операции: 1 – ухудшение; 2 – без перемен; 3 – улучшение до 0,01; 4 – улучшение от 0,01 до 0,04; 5 – улучшение от 0,05 и более.

Однако ко 2-му году наблюдения (гистограмма 11) число больных, имеющих улучшение данного показателя, увеличилось почти вдвое – до 61,5%, причем у половины из этой группы показатель увеличился более чем на 10Гц, а количество пациентов, имеющих ухудшение ЭЛ, уменьшилось к этому сроку с 29 до 15,4%.



Гистограмма 12. Эффективность операции с применением биоматериалов Аллоплант по ЭЛ, выраженная в процентах через 3-5 лет после операции: 1 – ухудшение; 2 – без перемен; 3 – улучшение до 0,01; 4 – улучшение от 0,01 до 0,04; 5 – улучшение от 0,05 и более.

К 3-му сроку наблюдения (гистограмма 12) динамика ЭЛ выглядела еще более благоприятной: улучшение ЭЛ отмечалось уже у 82,3% оперированных больных, у 52,9% ЭЛ увеличилось более чем на 10Гц по сравнению с исходными данными. Улучшение показателей ЭЛ свидетельствуют о положительном влиянии операции с применением биоматериалов Аллоплант на функциональное состояние центральных отделов сетчатки и зрительного нерва.

В целом, данные анализа послеоперационных изменений основных зрительных функций у больных пигментной дегенерацией сетчатки свидетельствуют о положительном влиянии оперативного вмешательства с использованием биоматериалов Аллоплант на течение заболевания. Несмотря на то, что по исходным данным зрительных функций и ЭРГ выборка состояла из больных с очень тяжелым поражением сетчатки, динамика полей зрения и остроты зрения в среднем указывает на улучшение и стабилизацию этих функций в длительном послеоперационном периоде у большей части больных. Полученные результаты подтверждаются и данными электрофизиологических исследований. Динамика ПЭЧ говорит об улучшении функционального состояния периферических отделов сетчатки, а данные по ЭЛ свидетельствуют об улучшении функционального состояния центрального отдела сетчатки и зрительного нерва.

Анализ результатов операции с применением биоматериалов Аллоплант у больных с различными стадиями ПДС позволил нам выработать тактику поэтапного лечения этих больных, которая заключается в следующем:

- I этап – операция комбинированного применения биоматериалов Аллоплант;
- II этап – через 3 года после первого вмешательства целесообразна повторная операция с введением порошкообразной формы биоматериала Аллоплант в субтеноновое пространство;
- III этап – введение порошкообразного биоматериала Аллоплант в субтеноновое пространство можно производить неоднократно, каждые 1-3 года.

Примеры оперированных больных с ближайшими результатами наблюдения (результаты операции в Мексике)

1. Пациент О. Р. Д., 24 лет.

Диагноз: Терминальная ПДС обоих глаз, периферическо-центральная форма. Болезнь очень быстро прогрессировала, и год назад пациент потерял зрение на оба глаза.

11.08.92г. был оперирован левый глаз (операция с введением биоматериалов

Аллоплант в супрахориоидальное и субтеноновое пространства в комбинации).

Виды обследования	До операции	После операции (64 сут)
Острота зрения		
OD	движ. рук у лица	0,02(2%)
OS	счет пальцев у лица	движ. рук у лица
Поля зрения		
OD	0°	264°
OS	0°	0°
Электрочувствительность		
OD	1000 мкА	500 мкА
OS	830 мкА	600 мкА
Электролабильность		
OD	не выявлено	30 Гц
OS	30 Гц	27 Гц
Электроретинография		
OD	не определялась	появилась
OS	не определялась	появилась

2. Пациент G. M. A., 49 лет.

Диагноз: Субтерминальная ПДС обоих глаз, центральная форма». Зрение обоих глаз постепенно снижалось, несмотря на консервативное лечение и не превышало 1%.

13.05.92г. На правом глазу проведена операция комбинированного введения биоматериалов Аллоплант.

Виды обследования	До операции	После операции (64 сут)
Острота зрения		
OD	0,01 (1%)	0,2 (20%)
OS	0,01 (1%)	0,1 (10%)
Поля зрения		
OD	825°	1027°
OS	805°	952°
Электрочувствительность		
OD	400 мкА	90 мкА
OS	410 мкА	150 мкА
Электролабильность		
OD	32 Гц	46 Гц
OS	30 Гц	45 Гц
Электроретинография		
OD	не определялась	появилась
OS	не определялась	появилась

2. Пациент W. B. T., 32 лет. Диагноз: Развитая ПДС обоих глаз, периферическая форма. Несмотря на консервативное лечение, зрение постепенно снижалось, сильно суживались поля зрения. Пациент перестал водить автомобиль и играть в теннис.

15.05.92г. На правом глазу проведена операция комбинированного использования двух биоматериалов Аллоплант.

Виды обследования	До операции	После операции (64 сут)
Острота зрения		
OD	0,5 (50%)	0,9 (90%)
OS	0,5 (50%)	0,7 (70%)
Поля зрения		
OD	278°	608°
OS	263°	467°
Электрочувствительность		
OD	860 мкА	200 мкА
OS	460 мкА	390 мкА
Электролабильность		
OD	не регистрируется	42 Гц
OS	32 Гц	40 Гц
Электроретинография		
OD	исчезающая	исчезающая
OS	исчезающая	исчезающая

Примеры оперированных больных с отдаленными результатами

1. Пациент С., 27 лет.

Диагноз: развитая стадия ПДС. Периферическая форма. Миопия слабой степени.

Снижение зрения с 16 лет, лечился консервативно. 30.06.78г. – OS – операции введение биоматериала Аллоплант в супрахориоидальное пространство.

29.01.87г. – OS – введение биоматериала Аллоплант в субтеноновое пространство.

25.05.89г. – OS – введение биоматериала Аллоплант в субтеноновое пространство.

Виды обследования и их результаты	До операции	После 1-й операции	После 2-й операции (через 9 лет)	После 3-й операции (через 11 лет)
Острота зрения	OD – 0,3с\к0,4 OS – 0,2с\к0,4	OD – 0,3с\к0,4 OS – 0,2с\к0,4	OD – 0,05с\к0,2 OS – 0,06с\к0,45	OD – 0,06=0,1 OS – 0,05=0,4
Поля зрения	OD – 150° OS – 137°	OD – 160° OS – 142°	OD – 132° OS – 142°	OD – 125° OS – 120°
Электрочувствительность	OD – не опред. OS – не опред.	–	OD – 284 OS – 264	OD – 291 OS – 268
Электролабильность	OD – не опред. OS – не опред.	–	OD – 36 OS – 34	OD – 35 OS – 38

Общий срок наблюдения 11 лет, оперирован 2 раза, повторно методом введения порошкообразного биоматериала Аллоплант в субтеноновое пространство.

2. Пациентка Х., 20 лет.

Диагноз: развитая стадия ПДС, центральная форма, миопия слабой степени. Заметила 5 лет назад, лечилась консервативно.

28.01.80г. – OD – введение биоматериала Аллоплант в супрахориоидальное пространство.

16.07.98г. – OD – введение биоматериала Аллоплант в субтеноновое пространство.

Виды обследования и их результаты	До операции	После 1-й операции	После 2-й операции
Острота зрения	OD – 0,08н\к OS – 0,08н\к	OD – 0,1н\к OS – 0,08н\к	OD – 0,1н\к OS – 0,1н\к
Поля зрения	OD – 520° OS – 520°	OD – 520° OS – 520°	OD – 510° OS – 502°
Электрочувствительность	OD – 120 OS – 100	OD – 120 OS – 100	OD – 80 OS – 90
Электролабильность	OD – 40 OS – 45	OD – 40 OS – 45	OD – 30 OS – 22

Срок наблюдения 18 лет, повторная операция путем введения биоматериала Аллоплант в субтеноновое пространство.

3. Пациентка Б., 56 лет. Диагноз: развитая стадия ПДС. Центральная форма. Миопия средней степени. Болея больше 20 лет, лечилась консервативно.

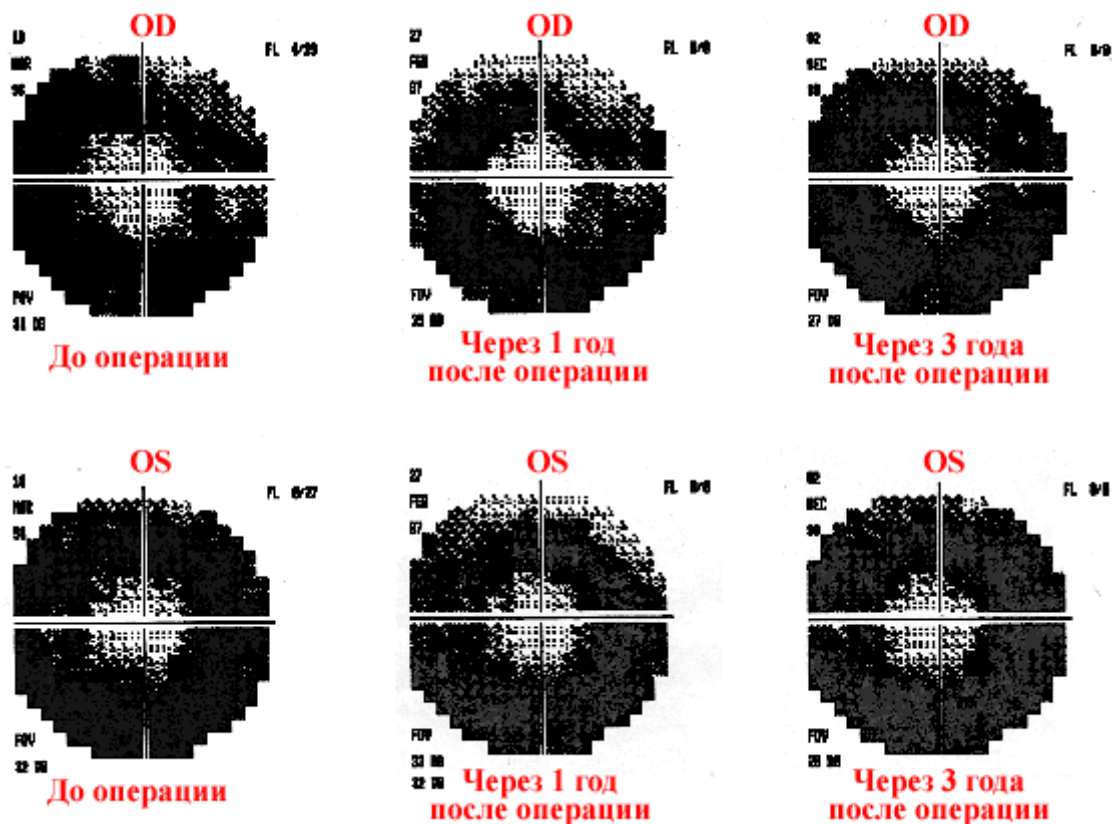
16.12.92г. – OD – введение биоматериала Аллоплант в супрахориоидальное пространство.

16.07.95г. – OD – введение биоматериалом Аллоплант в субтеноновое пространство.

Виды обследования и их результаты	До операции	После 1-й операции	После 2-й операции
Острота зрения	OD – 0,03с\к 0,2 OS – 0,08с\к 0,2	OD – 0,06с\к 0,3 OS – 0,04с\к 0,3	OD – 0,01с\к 0,2 OS – 0,01с\к 0,2
Поля зрения	OD – 360° OS – 380°	OD – 395° OS – 395°	OD – 360° OS – 315°
Электрочувствительность	OD – 494 OS – 224	OD – 180 OS – 100	OD – 120 OS – 120
Электролабильность	OD – 36 OS – 24	OD – 44 OS – 43	OD – 22 OS – 24

Срок наблюдения 7 лет, повторная операция – введение порошкообразного

биоматериала Аллоплант в субтеноновое пространство. Данные компьютерной периметрии пациентки Б. в динамике представлены на рис. 13.



Заклучение

Таким образом, данные анализа послеоперационных изменений основных зрительных функций у больных пигментной дегенерацией сетчатки свидетельствуют в целом о положительном влиянии оперативного вмешательства с использованием биоматериалов Аллоплант на течение заболевания. Несмотря на то, что по исходным данным зрительных функций и ЭРГ выборка состояла из больных с очень тяжелым поражением сетчатки, динамика полей зрения и остроты зрения в среднем указывает на улучшение и стабилизацию этих функций в длительном послеоперационном периоде у большей части больных. Полученные данные по динамике порогов электрочувствительности говорят об улучшении функционального состояния периферических отделов сетчатки в результате проведенной операции, а данные по электролабильности свидетельствуют об улучшении функционального состояния центрального отдела сетчатки и зрительного нерва.

Проанализировав отдаленные результаты операций, есть полный смысл сопоставить их с фундаментальными данными R.W.Massof и D. Finkelstein (1987), которые показали, что независимо от типа пигментной дегенерации сетчатки течение болезни приводит к сужению полей зрения в 2 раза за 4,5 года, т.е. примерно на 15-170 по одному меридиану в год. В связи с этим целесообразно отметить, что хирургическое лечение пигментной дегенерации сетчатки биоматериалами Аллоплант позволило статистически достоверно стабилизировать зрительные функции и даже улучшить их. Исходя из вышеизложенного мы можем рекомендовать тактику поэтапного лечения больных пигментной дегенерацией сетчатки с использованием биоматериалов Аллоплант:

I этап – операция комбинированного введения биоматериалов Аллоплантв супрахориоидальное и субтеноновое пространства.

II этап – через 3 года (этот срок средний, может быть индивидуален для каждого пациента, то есть показания вырабатываются по состоянию зрительных функций, при появлении тенденции к их ухудшению) целесообразно введение порошкообразного биоматериала Аллоплант в субтеноновое пространство;

III этап – повторное неоднократное введение биоматериала Аллоплант в субтеноновое пространство каждые 1-3 года (показанием является состояние зрительных функций).

Таким образом, основываясь на результатах экспериментальных, клинических исследований и данных литературы, можно выдвинуть следующую концепцию регенеративно – биологических подходов к лечению ПДС:

– теоретической предпосылкой является гипотеза о двустадийном течении ПДС, согласно которой I стадия определяется генетическим дефектом и не имеет клинических проявлений; II стадия – «внутренними факторами» и характеризуется специфическим клиническим течением;

– концептуальная основа базируется на возможности воздействия на «внутренние факторы», включающие в себя сложную многофункциональную цепь патофизиологических механизмов, конечным звеном которых является апоптоз ФР;

– для воздействия на «внутренние факторы» используется биоматериал Аллоплант, имплантированный в супрахориоидальное пространство, который замещается рыхлой соединительной тканью;

– процесс трансформации аллотрансплантата сопровождается активацией макрофагов и клеточной пролиферацией (эндотелиоцитов и фибробластов) из кровеносного русла и окружающих тканей реципиента;

– макрофаги, как известно, являются своеобразными регуляторами клеточной кооперации в репаративном процессе (Шехтер А.Б., 1995); исследованиями, проведенными в морфологической лаборатории нашего Центра, установлено, что роль таких клеток могут выполнять стромальные меланоциты хориоидеи, которые являются резидентными макрофагами; при введении биоматериалов Аллоплант повышается активность лизосомальных ферментов меланоцитов (Надольская С.Н., 1999); секреторная функция макрофагов характеризуется выделением цитокинов, в том числе основного фактора роста фибробластов, роль которого в замедлении дегенерации фоторецепторов при ПДС доказана (Factorovich E.G., 1990; La Vail M.M., 1992);

– биоматериал Аллоплант, имплантированный в супрахориоидальное пространство вместе с эписклеральным лоскутом, предупреждает рубцовые изменения в эписклеральном лоскуте и способствует сохранению и стабилизации его сосудистого русла (Муслимов С.А., 1999);

– биоматериал Аллоплант, введенный в субтеноновое пространство, оказывает биологический эффект на внутренние оболочки глаза воздействием через клеточный компонент, то есть аллотрансплантация порошкообразной формы биоматериала также способствует активации мононуклеарных фагоцитов, которые секретируют известные цитокины, факторы роста фибробластов, замедляющие дегенеративные процессы.

Таким образом, биоматериал Аллоплант, введенный в супрахориоидальное пространство, имеет два механизма воздействия на внутренние оболочки глаза:

1. Сосудисто – тканевой, способствующий сохранению и стабилизации сосудистого русла, и выполняющий роль дополнительного источника кровоснабжения, что является необходимым условием трофического обеспечения регенерации.

2. Клеточный, который реализуется путем активации мононуклеарных фагоцитов, секретирующих основной фактор роста фибробластов, замедляющий дегенеративные процессы в сетчатой оболочке.

3. Биоматериал Аллоплант, введенный в субтеноновое пространство за глазное яблоко, обладает одним механизмом воздействия на внутренние оболочки глаза: клеточным, за счет активации мононуклеарных фагоцитов.

Для интенсификации клеточного механизма воздействия биоматериалов Аллоплант на внутренние оболочки глаза была разработана операция комбинированного применения двух биоматериалов: для введения в супрахориоидальное и субтеноновое пространства. Кроме того, факт полного резорбирования порошкообразного биоматериала Аллоплант без признаков рубцевания способствовал использованию этой формы биоматериала для неоднократных повторных вмешательств. Патогенетическая обоснованность данной концепции получила подтверждение в клинике. В результате проведенного хирургического лечения с использованием указанных биоматериалов отмечались стабилизация, а в некоторых случаях улучшение зрительных функций у больных ПДС. Полученные результаты позволяют предположить, что биологические процессы, сопровождающие трансплантацию биоматериалов Аллоплант могут быть использованы для лечения других заболеваний сетчатки, требующих воздействия на дегенеративные процессы.

Концепции хирургии пигментной дегенерации сетчатки биоматериалами Аллоплант

